プロカインアミドによるエントレーンメント帯の変化と持続性心室頻拍の誘発阻止作用との関係

田辺靖貴* 相沢義房* 池主雅臣* 内藤直木*
高橋和義* 鷺塚 隆* 柴田 昭*

プロカインアミドは心筋の伝導速度を低下させ、一方不応期を延長させリエントリー性心室頻拍(VT)の徐拍化をもたらすと考えられる。しかし、VTの誘発がプロカインアミドにより抑えられる機序は不明である。このためVTの誘発阻止に関係する電気生理学的指標を知るためにプロカインアミドを用いて電気生理学的検査を行い検討した。

臨床的単形性持続性VTが誘発された連続30例で、VT周期より約10~20 msec短いペースング周期から開始し、エントレーンメント現象を確認しつつ、VTを停止させる最長のペースング周期(ブロック周期)を求めた。VT周期とブロック周期の差をエントレーン帯とし興奮間隙の指標として用いた。プロカインアミド投与前後でVT周期、ブロック周期、およびエントレーン帯を反応群と非反応群で比較した。15例ではプロカインアミドの中間用量投与でのこれらの指標の変化を測定し、最終用量でのVTの誘発阻止の可否との関係を検討した。またペースング部位での有効不応期や心室全体の伝導時間を表すペースングQRS幅の変化も検討した。プロカインアミドの最終用量で30例中8例(26.7%)でVTの誘発が阻止された。しかし、コントロール時のVT周期、ブロック周期、およびエントレーン帯からは薬効即ち誘発阻止作用は予測できなかった。有効不応期やペースングQRS幅の変化も反応群と非反応群で差はなかった。プロカインアミドの中間用量ではエントレーン帯だけが反応群でコントロール時より有意に短縮し、かつ非反応群に比べ短かった($P<0.01$)。このことからエントレーン帯の短縮およびその消失が最終用量でのVTの誘発阻止作用に関係する可能性が示唆された。

結論：コントロール時のVT周期、ブロック周期、および薬剤による有効不応期やペースングQRS幅の変化からはプロカインアミドによるVTの誘発阻止作用を予測できなかった。しかし、中間用量でエントレーン帯が有意に短縮するか、ある値以下になる例では最終用量でVTの誘発が阻止された。

(心電図15: No. 6, 682~691, 1995)

Key Words ●リエントリー性心室頻拍
●エントレーンメント現象
●ブロック周期
●興奮間隙
●誘発阻止作用

*新潟大学医学部第一内科
(〒951 新潟県新潟市旭町一番通)

The procainamide-induced change of the width of zone of entrainment and its relation to the inducibility of reentrant ventricular tachycardia.
Yasutaka Tanabe, Yoshifusa Aizawa, Masaomi Chinushi, Naoki Naito, Kazuyoshi Takahashi, Takashi Washizuka, Akira Shibata

1994年7月13日 原稿受領/1995年5月31日 掲載承認

I. はじめに

単形性持続性心室頻拍 (VT) のほとんどは興奮間隙の存在するリエントリーによると考えられており、これはエントレーンメント現象^{1),2)} や期外刺激時に融合波形と同時にリセット現象が認められる所見³⁾、およびペーシングによる緩徐伝導部位の証明など^{4)~6)} から支持されている。プログラム刺激で誘発可能なリエントリー性 VT への抗不整脈薬の有効性は電気生理学的検査に基づいて評価され^{7)~9)}、VT の誘発阻止作用を示す抗不整脈薬が有効とされる。しかし、抗不整脈薬が誘発を阻止する機序や有効となる薬剤を予知する指標はいまだ知られていない。

われわれはこれまでに、リエントリー性 VT の緩徐伝導路の電気生理学的性質を検討し、抗不整脈薬の作用を興奮間隙との関連で検討してきた^{4),6),10)}。ここでは VT を誘発後エントレーンメント現象を確認しつつ、VT を停止させることのできる最長のペーシング周期 (ブロック周期) を決定しこれからエントレーン帯を求め、VT 周期や局所の不応期および伝導時間などの従来の指標とともに、VT の誘発阻止作用との関係を検討した。

II. 対象および方法

1. 対象の選択

以下の基準を満たした連続 30 名の持続性 VT 例を対象とした。すなわち、(1)電気生理学的検査時 VT が誘発可能である。(2) VT は頻回刺激によりエントレーンメント現象が確認され、周期を 10 msec ずつ短縮し頻回刺激を繰り返した時、頻回刺激により VT が停止するブロック周期が得られる。(3)抗不整脈薬投与後に誘発された VT は投薬前と同一波形を示す。年齢は 20 歳から 76 歳までの平均 54 ± 14 歳で、男性 20 名女性 10 名であった。

原疾患として陳旧性心筋梗塞後が 11 例に認められた。他は非虚血性心疾患で、特発性拡張型心筋症が 3 例、Fallot 四徴症の術後が

4 例、両大血管右室起始症が 2 例、不整脈源性右室異形成症¹¹⁾ が 4 例であった。残りの 6 例は器質的心疾患が認められず、軽度の肺動脈弁閉鎖不全と糖尿病がそれぞれ 1 例ずつ認められた。陳旧性心筋梗塞例以外は全例で冠動脈造影は正常であった。左室造影による駆出率は拡張型心筋症例で $0.30 \sim 0.40$ 、心筋梗塞例では 0.40 ± 0.10 であった。他の例では左心機能は正常であったが、先天性心疾患の術後 2 例では肺動脈逆流などの異常が残存していた。

2. 電気生理学的検査

電気生理学的検査は標準的な方法^{12)~13)} で施行し、以前に報告した方法によって行った^{4),6),10)}。VT の誘発には、600 と 400 msec の 2 周期で 8 発の基本刺激に 1~2 発 (必要ならば 3 発) の期外刺激を用いた。これに 600~286 msec の周期で 5~15 秒間の定頻度刺激を行った。刺激部位は右室の 2 ヵ所、左室の 1 ヵ所で、VT が誘発されない場合、洞調律がコントロールより 20% 増加するようにイソプロテレノールを点滴静注しつつプログラム刺激を繰り返した。誘発された VT は 12 誘導心電図で記録した。VT 中の興奮順序のマッピングにより最早期興奮部位や拡張期電位の認められる部位を同定した¹⁴⁾。

3. VT 中の頻回刺激

VT の誘発後、既報告のように頻回刺激を繰り返した^{4),6),10)}。すなわち、VT の周期より 10~20 msec 短い周期で開始し VT が停止するまで 10 msec ずつ周期を短縮した後ペーシングを繰り返した。QRS 波形の融合やその消失の有無を観察しながら 5~10 秒間続けた。最初の刺激は局所電位に同期させて与え、各ペーシングで最初の刺激と VT のタイミングが常に一定になるようにした^{4),6),10)}。

エントレーンメント現象の診断は Waldo ら¹⁾ の基準を用いた。すなわち、(1)定常融合波 (constant fusion)、(2)漸進性融合波 (progressive fusion)、(3)局所ブロック (localized block)、の確認をした。

4. 薬剤の投与法

プロカインアミドの投与量は10~15 mg/kgで50 mg/分の速度で静脈内投与を行った(これは欧米の研究者が用いる量より僅かに少ない)^{16),17)}。中間用量は予定した最終用量のおよそ2/3を用い、投与後電気生理学的検査を施行した。VTが誘発された場合はエントレネメント現象を確認した後、追加投与を行い、最終用量での効果判定を行った。最終用量は常に1,000 mgまたはそれ以下とした。

5. 定 義

ブロック周期：頻回刺激の周囲を10 msecずつ短縮し、VTのエントレネを繰り返した時得られるVTを停止させる最長のペーシング周期をブロック周期と定義した^{6),10)}。

エントレネ帯：エントレネ帯はVT周期とブロック周期の差と定義し興奮間隙の指標とした。

局所の有効不応期：ペーシング部位で基本刺激400 msecで期外刺激を与え、心筋を捕捉しない最長の連結期を有効不応期とした。

ペーシングQRS幅：周期400 msecでペーシング時のQRS幅で、刺激からペーシング

QRSの終点までを測定して求め、心室全体の伝導時間の指標とした。

反応群：薬剤投与後に1~3発の期外刺激とイソプロテレノール負荷を含む全プロトコルでのプログラム刺激を終了しても持続性VTが誘発されない群とした(図1)。

非反応群：プロカインアミドの最終用量投与後にも持続性VTが誘発されるか、薬剤投与を開始し3~4日後にVTが再発したものとした。後者の場合は無効と見なし電気生理学的検査による薬効判定は行わなかった(図2)。

6. データの分析

コントロール時の電気生理学的検査のVT周期、ブロック周期、エントレネ帯、有効不応期、およびペーシングQRS幅を求めた。次いでこれらの値の変化を中間用量投与後に測定し、その後追加投与を行い、最終用量での有効性をVTの誘発阻止作用から検討した。

プロカインアミドの反応群と非反応群とで、コントロール時および中間用量時のこれらの数値を比較検討し、VTの誘発阻止作用との

図1 プロカインアミド反応群における心室頻拍中のペーシング時の所見

症例は45歳男で、陳旧性心筋梗塞に伴う持続性心室頻拍(VT)例。コントロール時の周期は380 msec、ブロック周期は280 msecでありエントレネ帯は100 msecであった。プロカインアミド600 mg投与後にはVT周期は396 msecへと延長し同時にブロック周期は390 msecへと著明に延長した。この結果エントレネ帯は10 msec以下となり周期390 msecのペーシングで停止している。ペーシング時に融合波を認め最後の2拍は完全なペーシング波形である。プロカインアミドを200 mg追加後のVTは誘発不可能となった。

RVO：右室流出路。HBE：ヒス束記録部。I, II, V₁：体表面心電図誘導。

図2 非反応群における頻拍のペースング例

症例は45歳男で、拡張型心筋症に伴う心室頻拍 (VT) 例。コントロール時のVT周期は280 msecで、順次ペースング周期を短縮して240 msecでブロック周期が得られた (A, B)。各ペースング周期でエントレインメント現象が確認された。エントレイン帯は40 msecであった。プロカインアミド1,000 mg投与後もVTはなお誘発され、周期は440 msecであった。ブロック周期は340 msecで、エントレイン帯は100 msecと拡大している (C, D)。プロカインアミドの400~800 mgではVT周期、ブロック周期およびエントレイン帯は中間の値を示した。

関係を検討した。数値は平均値 $\pm$ S. D. で表した。推計学的検討はt検定で行い、P値が0.05以下を有意とした。

III. 成績

1. VTの誘発および頻回刺激

30例で32カ所の異なるQRS波形を示すVTが誘発された。3例でVTの誘発にイソプロテレンールの静注が必要であった。VTの周期は 368 ± 57 msecであり、14 VTは右脚ブロック型波形を、18 VTは左脚ブロック型波形を示した。VT時の最早期興奮部位は17 VTで左室、15 VTで右室に同定された。それらの局所電位はVTのQRSの開始より15~120 msec先行していた。頻回刺激により、26 VTで右室心尖部から、6 VTでは流出路からエントレイン可能であった。ペースング周期を10 msecずつ短縮した時、VTは平均 237 ± 38 msecのブロック周期で停止した (図1)。

エントレイン帯は 58 ± 28 msecであった。

ブロック周期での頻回刺激中、体表面心電図での融合波の突然の消失と、同時に局所電

位の波形と興奮間隙の変化を示し (図1, 3), ペースングを中止すると常にVTは停止していた。

2. 最終用量での有効率

30例中8例 (26.7%) でVTは誘発されなかった。他の22例 (73.3%) では最終用量で同一波形のVTが誘発され、その周期は 314 ± 57 msecから 406 ± 35 msecへと有意に延長した ($P < 0.001$)。ブロック周期はコントロール時の 258 ± 48 msecから 333 ± 59 msecへと有意に延長した ($P < 0.001$)。エントレイン帯は個々のVTでさまざまに変化し、全体ではプロカインアミドの投与前後で 58 ± 28 msecから 76 ± 33 msecと有意ではないが軽度延長した ($P > 0.1$)。

3. 反応群と非反応群におけるコントロール時のVTの指標の比較

反応群のコントロール時のVT周期は 289 ± 48 msecで非反応群の 314 ± 57 msecとは差異を認めなかった。またブロック周期も 228 ± 26 msecおよび 258 ± 28 msecで差異がなかった。コントロール時のエントレイン帯も2群間で 68 ± 30 msecと 56 ± 28 msecで

図3 ブロック周期での頻拍のペースング所見

症例は図2と同一である。Aはペースング周期380 msecでの融合波が認められる。ペースング周期を340 msecとすると progressive fusion が認められ、かつ星印で示すQRSから完全なペースング波形に移行している。この時左室(LV)の局所電位には興奮時間と波形の変化が認められる。ペースング部位は右室心尖部(RVA)である。

あり、有意差が認められなかった ($P>0.1$) (表1)。

プロカインアミド投与前後の有効不応期の変化は反応群と非反応群でそれぞれ $10 \pm 5\%$ と $11 \pm 5\%$ で有意ではなく、ペースングQRS幅の変化も2群間でそれぞれ $19 \pm 8\%$ と $18 \pm 7\%$ と差が認められなかった (表1)。最終用量でのプロカインアミド量は、反応群と非反応群でそれぞれ 750 ± 167 mg と 680 ± 177 mg で両群で有意差はなかった。

4. 反応群における電気生理学的指標

8例の反応群のうち5例で中間用量での検討を行った。VT周期はコントロール時の 292 ± 56 msec から中間用量 (500 ± 150 mg) では 384 ± 51 msec へと延長し、ブロック周期は 224 ± 33 msec から 362 ± 47 msec へと

延長した (ともに $P<0.01$) (表2)。エントレーン帯はコントロール時の 68 ± 30 msec から 20 ± 15 msec へと有意に短縮した ($P<0.02$) (図4, 表2)。VTはプロカインアミドの最終用量で誘発不能であった。プロカインアミドの中間用量ではブロック周期の変化はVT周期の変化より大であった ($62 \pm 17\%$ と $34 \pm 15\%$) ($P<0.02$)。

5. 非反応群における諸指標

22例の非反応群のうち10例で中間用量での検討を行った。VT周期はコントロール時の 300 ± 50 msec から中間用量 (440 ± 141 mg) 時の 375 ± 50 msec へと延長した ($P<0.001$) (表2)。VT周期は最終用量 (744 ± 195 mg) では 412 ± 56 msec へとさらに延長した ($P<0.01$) (表2)。ブロック周期はコント

表1 反応群と非反応群でのVTの指標、及び有効不応期やペースング時のQRS幅の変化の比較

	VTCL (ms)	Block CL (ms)	Zone of Ent. (ms)	ERPの変化 (%)	Paced QRS の変化 (%)
反応群	289 ± 48	228 ± 26	68 ± 30	10 ± 5	19 ± 8
非反応群	314 ± 57	258 ± 28	56 ± 28	11 ± 5	18 ± 7

VTCL: VT周期 Block CL: ブロック周期 Zone of Ent.: エントレーン帯 ERPの変化 (%): プロカインアミド投与前後の有効不応期の変化 Paced QRSの変化 (%): プロカインアミド投与前後のペースング時のQRS幅の変化

表2 プロカインアミドの中間用量を投与した時の反応群と非反応群でのVTの指標

コントロール	VTCL (ms)	Block CL (ms)	Zone of Ent. (ms)	中間用量 投与後	VTCL (ms)	Block CL (ms)	Zone of Ent. (ms)
反応群	292 ± 56	224 ± 33	68 ± 30	反応群	384 ± 51	362 ± 47	$20 \pm 15^*$
非反応群	300 ± 50	252 ± 39	55 ± 29	非反応群	375 ± 50	316 ± 52	59 ± 18

*: コントロールと比べ有意に小さい ($P<0.02$)。

#: 非反応群と有意差あり ($P<0.01$)。

反応群と非反応群の投与量はそれぞれ 500 ± 15 mg と 440 ± 141 mg であった。

略語は表1と同じである。

図4 プロカインアミドによるエントレーン帯の変化

上段：非反応群 22 例のうち、10 例でプロカインアミド 440±141 mg の中間用量でのエントレーン帯を検討した。エントレーン帯はコントロール時の 55±29 msec から中間用量の 59±18 msec へ僅かに拡大し最終用量の 74±195 mg では 75±35 msec となった。これらの変化は有意ではなかった。

下段：反応群 8 例のうち 5 例でプロカインアミドの中間用量で検討した。エントレーン帯はコントロール時の 68±30 msec から 20±15 msec へと有意に縮小し、これは非反応群の中間用量および最終用量時よりも有意に小さいと言えた ($P < 0.01$)。コントロール時の VT 周期、ブロック周期およびエントレーン帯には両群で差異が認められなかった。

ロール時の 252±39 msec から中間用量の 316±52 msec へ、最終用量では 342±55 msec へと有意に延長した ($P < 0.01$)。エントレーン帯はコントロール時は 55±29 msec、中間用量と最終用量ではそれぞれ 59±18 msec と 75±35 msec であった (図 4, 表 2)。プロカインアミドによる非反応群全体でのエントレーン帯の変化は有意ではなかった。

6. 中間用量における反応群と非反応群の比較

反応群と非反応群で VT 周期とブロック周期にコントロール時およびプロカインアミド投与後に有意差は認められなかった (表 2)。エントレーン帯は反応群で一様に短縮したが、非反応群では延長と短縮が症例によりさまざまであり全体としては有意の変化とは言えず、反応群で有意に小さかった (反応群 20±15 msec と非反応群 59±18 msec) ($P < 0.01$) (表 2)。

IV. 考 案

リエントリー性 VT における抗不整脈薬の有効性を評価する指標としていくつかの電気生理学的パラメーターが提案されている。これらには不応期、QT 時間¹⁸⁾、HV 時間¹⁹⁾、薬剤による有効不応期、およびペーシング時の QRS 幅^{20)~23)} などの変化がある。しかし、これらの指標は VT 起源への作用を表すものではないため否定する研究者もいる²⁴⁾。実際、これらの指標は正常心筋への薬剤の作用を表したもので、正常心筋と異常心筋では抗不整脈薬に対する反応が異なると考えられ^{25)~27)}、緩徐伝導路により選択的に作用することが知られている^{29)~31)}。

1. エントレーン帯

頻回刺激の周期を徐々に短縮していくと VT はある特定の周期でしばしば停止する (ブロック周期)^{6),10),32)}。ブロック周期より長いペーシングでは、融合波が認められており、エントレーンメント現象は全例で確認された³²⁾。ブロック周期ではペーシング波形に移行する直前まで融合波が認められており、この限り VT の停止と再誘発はあり得ない。またペーシング波形に移行後も VT が再誘発されない限り、融合波が混じてくる筈であるが、これも認められなかった。したがってこのブロック周期での頻回刺激中、初期に体表心電図で認められた融合波の突然の消失が観察され、それと同時にリエントリー回路出

口の局所電位にも興奮過程の変化が見られており^{6),10),32)},これはWaldoら¹⁾のエントレインメント現象の第3基準として知られ、緩徐伝導路での正方向性ブロックが生じたと考えられる¹⁾.

ブロック周期は緩徐伝導路での1:1伝導の途絶を示す最長周期と考えられ、エントレイン帯をVT周期とブロック周期の差と定義した時³³⁾,薬剤によりエントレイン帯が消失すれば、リエントリーの成立は不可能になることが想定され、その結果興奮前面の旋回は阻止されると思われる。

2. 薬剤によるエントレイン帯の変化

もし抗不整脈薬がブロック周期をより大きく延長させ、エントレイン帯が消失すれば、興奮前面はリエントリー回路を旋回できなくなりVTは誘発されなくなると想定される。しかし誘発されない限り、この機序を証明することはできない。そこでプロカインアミドの中間用量を用いてブロック周期を求めエントレイン帯の変化を検討し、この変化と最終用量でVTが誘発されなくなるかどうかを比較検討した。

VTが誘発不能になった反応群ではこのエントレイン帯は有意に縮小し、かつその値は非反応群の値よりも有意に小さいものであった。

一方プロカインアミド投与前のVT周期、ブロック周期およびエントレイン帯は反応群と非反応群で差は認められなかった。また従来用いられている不応期の変化やペーシングQRS幅の変化も同群で差異が認められなかった。プロカインアミドの中間用量でみられた反応群でのエントレイン帯の縮小は、薬剤の追加によりさらに縮小し、ついにリエントリーが成立不可能になると推定される。このことは反応群ではプロカインアミドがVT周期よりもブロック周期をより多く延長させるという特徴を有するといえる。これは興奮前面が先行する不応期(伝導の不応期)に衝突し、リエントリーが成立しなくなることを

推定させるが、誘発阻止の可否との関係を直ちに説明するものではない。リエントリーの成立に方向性ブロックまでは成立するが、回路内へ侵入した早期刺激の興奮前面もブロックされるという二方向性ブロックが生じると考えられるが、まだ証明されていない。これはブロック周期の変化と同時に、VTを誘発する期外刺激の最短の連結期との関係を見ることで推定できるかもしれないが今後の検討課題である。

3. 限 界

VTの興奮間隙は単一期外刺激によりきめられるものである^{3),30),31),33)}。しかし、単一期外刺激でVTを停止させることはしばしば困難で^{34),35)},他方頻回刺激では効率よくVTの停止が可能である^{3),10),32),34),35)}。このため我々は頻回刺激を用いて緩徐伝導路の電気生理学的性質を研究してきた^{3),6),10),32)}。

一方刺激の頻度と数は緩徐伝導路の電気生理学的性質を修飾することが想定され^{36),37)},エントレイン帯は緩徐伝導路の電気生理学的性質によっては、あるVTでは興奮間隙を実際よりも長く、他のVTでは短く評価している可能性もある³⁸⁾。さらに正方向性ブロック以外の機序が頻回刺激によるVTの停止に関わっている可能性もあり得るが³⁹⁾,いまだヒトのVTでこのような機序は証明されていない。エントレイン帯の縮小がVT誘発阻止作用に関係すると言っても、これを予め知することはまだできない。

4. 結 論

電気生理学的検査による薬効判定を30例で検討した。コントロール時のVT周期、ブロック周期、エントレイン帯はプロカインアミド投与後のVT誘発阻止性の指標とならなかった。一方反応群でのみ中間用量でエントレイン帯が有意に短縮し、非反応群よりも小さかった。

この結果から、プロカインアミドの中間用量でエントレイン帯が大きく短縮するあるいはある値以下になる例では、薬剤の追加によ

りやがて興奮間隙が消失し、リエントリー性 VT の誘発が阻止される可能性があり、このようなエントレーン帯の変化が抗不整脈薬の有効性の予測因子になり得ることが示唆された。

【文 献】

- 1) Waldo AL, Henthorn RW, MacLean WAH : Demonstration of the mechanism of transient entrainment and interruption of ventricular tachycardia with rapid atrial pacing. *J Am Coll Cardiol* 3 : 422, 1984
- 2) Okumura K, Olshansky B, Henthorn RW, Epstein AE, Plumb VJ, Waldo AL : Demonstration of the presence of slow conduction during sustained ventricular tachycardia in man : use of entrainment of the tachycardia. *Circulation* 75 : 369, 1987
- 3) Almendral JM, Stamato NJ, Rosenthal ME, Marchlinski FE, Miller JM, Josephson ME : Resetting response patterns during sustained ventricular tachycardia : relationship to the excitable gap. *Circulation* 74 : 722, 1986
- 4) Aizawa Y, Ebe K, Shibata A : Conduction through the reentrant circuit in recurrent sustained ventricular tachycardia evaluated by transient entrainment. *Jpn Circ J* 54 : 1113, 1990
- 5) Kay GN, Epstein AE, Plumb VJ : Resetting of ventricular tachycardia by single extra-stimuli. Relation to slow conduction within the reentrant circuit. *Circulation* 81 : 1507, 1993
- 6) Aizawa M, Aizawa Y, Chinushi M, Takahashi K, Shibata A : Conductive property of the zone of slow conduction of reentrant ventricular tachycardia and its relation to pacing induced terminability. *PACE* 17 : 46, 1994
- 7) Fisher JD, Cohen HL, Mehra R, Altshuler H, Escher DJW, Furman S : Cardiac pacing and pacemakers II : Serial electrophysiologic-pharmacologic testing for control of recurrent sustained ventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J* 93 : 658, 1977
- 8) Horowitz LN, Josephson ME : Intracardiac electrophysiologic studied as a method for optimization of drug therapy in chronic ventricular tachycardia. *Pfug Cardiovasc Dis* 23 : 81, 1980
- 9) Mitchell LB, Duff HJ, Manyari DE, Wyse DG : Randomized clinical trial of the noninvasive and invasive approaches to drug therapy of ventricular tachycardia. *N Eng J Med* 317 : 1681, 1987
- 10) Aizawa Y, Niwana S, Chinushi M, Tamura M, Kusana Y, Miyajima T, Kitazawa H, Shibata A : Incidence and mechanism of interruption of reentrant ventricular tachycardia with rapid ventricular pacing. *Circulation* 85 : 589, 1992
- 11) Fontaine G, Guiraudon G, Frank R : Surgical treatment of ventricular tachycardia unrelated to myocardial infarction. *Am J Cardiol* 49 : 397, 1982
- 12) Wellens HJJ : Value and limitations of programmed electrical stimulation in ventricular tachycardia. *Circulation* 57 : 845, 1978
- 13) Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A, Kastor JA : Recurrent sustained ventricular tachycardia. I. Mechanism. *Circulation* 57 : 431, 1978
- 14) Josephson ME, Horowitz LN, Spielman SR, Greenspan AM : Role of catheter mapping in the preoperative evaluation of ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 49 : 207, 1982
- 15) Vaughan-Williams EM : Classification of antidysrhythmic drugs. In Sandoe E, Flensted-Jensen E, Olsen HK eds. Symposium on cardiac arrhythmias. Sodertalji, Sweden : AB Astra 449, 1970
- 16) Marchlinski FE, Buxton AE, Vassallo JA, Waxman HL, Cassidy DM, Doherty JU, Josephson ME : Comparative electrophysiologic effects of intravenous and oral procainamide in patients with sustained ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 4 : 1247, 1984
- 17) Morady F, Kou WH, Schmaltz S, Annesley T, Buitler MD, Nelson SD : Pharmacodynamics of intravenous procainamide as used during acute electrophysiologic testing. *Am J Cardiol* 61 : 93, 1988
- 18) Gillis AM, Wyse DG, Duff HJ, Mitchell LB : Drug response at electrophysiologic study in patients with ventricular tachyarrhythmias : The importance of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 17 : 914, 1991
- 19) Spielman SR, Schwartz JS, McCarthy DM : Predictors of the success or failure of medical therapy in patients with chronic recurrent sustained ventricular tachycardia : a

- discriminative analysis. *J Am Coll Cardiol* 1 : 401, 1983
- 20) Kucher DL, Rottman J, Berger E, Freeman CS, Garan CS, Ruskin JN : Prediction of successful suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias by serial drug testing from data derived at the initial electrophysiologic study. *J Am Coll Cardiol* 12 : 982, 1988
 - 21) Furukawa T, Rozanski JJ, Moroe K, Goselin AJ, Lister JW : Efficacy of procainamide on ventricular tachycardia : relation to prolongation of refractoriness and slowing of conduction. *Am Heart J* 118 : 702, 1989
 - 22) Waxman HL, Buxton AE, Sadowski LM, Josephson ME : The response to procainamide during electrophysiologic study for sustained ventricular tachyarrhythmias predicts the response to other medication. *Circulation* 67 : 30, 1982
 - 23) Kus T, Costi P, Dubuc M, Shensa M : Prolongation of ventricular refractoriness by class I antiarrhythmic drugs in the prevention of ventricular tachycardia induction. *Am Heart J* 120 : 855, 1990
 - 24) Gold RL, Haffajee CI, Alpert JS : Electrophysiologic and clinical factors influencing response to class I antiarrhythmic agent in patients with inducible sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am Heart J* 112 : 9-13, 1986.
 - 25) Michleson EL, Spear JF, Moore N : Effects of procainamide on strength-interval relations in normal and chronically infarcted canine myocardium. *Am J Cardiol* 47 : 1223, 1981
 - 26) Myerburg RJ, Bassett AL, Epstein K, Gaide MS, Kozlovskis P, Wong SS, Castellanos A, Gelband H : Electrophysiologic effects of procainamide in acute and healed experimental ischemic injury of cat myocardium. *Cir Res* 50 : 386, 1982
 - 27) Schmitt CG, Kadish AH, Marchlinski FE, Miller JA, Buxton AE, Josephson ME : Effects of lidocaine and procainamide on normal and abnormal intraventricular electrograms during sinus rhythm. *Circulation* 77 : 1030, 1988
 - 28) Kay GN, Epstein AE, Plumb VL : Preferential action of procainamide on the reentrant circuit of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 14 : 382, 1989
 - 29) Aizawa Y, Funazaki T, Ebe K, Niwano S, Tamura M, Chinushi M, Shibata A : Quantitative evaluation of antiarrhythmic agents on the reentrant circuit of ventricular tachycardia. *Jpn J Electrocardiol* 11 : 249, 1991
 - 30) Stamato NJ, Rosenthal ME, Almendral JM, Josephson ME : The resetting response of ventricular tachycardia to single and double extrastimuli : implications for an excitable gap. *Am J Cardiol* 60 : 596, 1987
 - 31) Gottlieb CD, Rosenthal ME, Stamato NJ, Frame LH, Lesh MD, Miller JM, Josephson ME : A quantitative evaluation of refractoriness within a reentrant circuit during ventricular tachycardia. Relation to termination. *Circulation* 82 : 1289, 1990
 - 32) Aizawa Y, Naitoh N, Kitazawa H, Kusano Y, Uchiyama H, Washizuka T, Shibata A : Frequency of presumed reentry with an excitable gap in sustained ventricular tachycardia unassociated with coronary artery disease. *A J Cardiol* 72 : 916, 1993
 - 33) Inoue H, Yamashita T, Nozaki A, Sugimoto T : Effects of antiarrhythmic drugs on canine atrial flutter due to reentry : Role of prolongation of refractory period and depression of conduction to excitable gap. *J Am Coll Cardiol* 18 : 1098, 1991
 - 34) Almendral JM, Rosenthal ME, Stamato NJ, Marchlinski FE, Buxton AE, Frame LH, Miller JM, Josephson ME : Analysis of the resetting phenomenon in sustained uniform ventricular tachycardia : Incidence and relation to termination. *J Am Coll Cardiol* 8 : 294, 1986
 - 35) Naccarelli GV, Zipes DP, Rahilly GT, Heger JJ, Prystowsky EN : Influence of tachycardia cycle length and antiarrhythmic drugs on pacing termination and acceleration of ventricular tachycardia. *Am Heart J* 105 : 1, 1983
 - 36) Denes P, Wu D, Dhingra R, Pietras R, Rosen KM : The effects of cycle length on cardiac refractory period in man. *Circulation* 45 : 32, 1974
 - 37) Morady F, Kadish AH, Thivonen LK, Kushner EA, Schmaltz S : The maximal effect on an increase in rate on human ventricular refractoriness. *PACE* 11 : 2223, 1988
 - 38) Josephson ME : 12. Recurrent sustained ventricular tachycardia. In *Clinical Cardiac Electrophysiology. Technique and Interpretation*. Second edition. Edited by Josephson

- ME. Lea & Febiger, Philadelphia 417-615, 1993
- 39) Brugada P, Boersma L, Abdollah H, Kirchhof C, Allessie M : Echo-wave termination

of ventricular tachycardia. A common mechanism of termination of reentrant arrhythmias by various pharmacological interventions. Circulation 85 : 1879, 1992